

PIPsen

Essai de phase II randomisé évaluant l'olaparib versus placebo en maintenance chez les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé sensible aux sels de platine

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'activité antitumorale de l'olaparib en maintenance chez les patients porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules sensible aux sels de platine en mesurant la survie sans progression depuis la randomisation selon les critères RECIST 1.1.

Objectifs secondaires

Evaluer l'activité antitumorale de l'olaparib en maintenance chez les patients porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules sensible aux sels de platine en mesurant le taux de réponse, le taux de contrôle de la maladie et la survie globale depuis la randomisation.

Evaluer la sécurité d'emploi et la tolérance de l'olaparib.

Evaluer la qualité de vie et les symptômes liés à la maladie des patients traités par olaparib en traitement de maintenance.

Résumé / Schéma de l'étude

Induction : 6 cycles de chimiothérapie à base de platine.

Randomisation si la maladie est stable : Phase de maintenance Olaparib ou placebo : 600mg/j.

Critères d'inclusion

- 1 Signature du formulaire de consentement éclairé au protocole, aux études translationnelles avant toute procédure liée à l'étude.
- 2 Age \geq 18 ans.
- 3 Affiliation à un régime de sécurité sociale.
- 4 Diagnostic histologique de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).
- 5 Maladie de stade avancé ou métastatique (stade IIIB/IV).
- 6 Accès à la biopsie tumorale originale ou prévision d'une biopsie fraîche.
- 7 Absence de chimiothérapie antérieure pour le CBNPC.
- 8 Absence d'autre cancer dans les 3 années précédentes, à l'exception des carcinome in-situ du col utérin et des épithéliomes basocellulaires.
- 9 Absence de mutation activatrice de l'EGFR ou de translocation ALK.
- 10 ECOG Performance Status de 0-1.
- 11 Patient capable de recevoir 6 cycles de chimiothérapie d'induction à base de sels de platine.
- 12 Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1.
- 13 Fonctions d'organe et hématologiques normales dans les 14 jours précédant le début du traitement d'induction, notamment :
 1. Hémoglobine \geq 10 g/dL.
 2. Polynucléaires Neutrophiles \geq $1.5 \times 10^9/L$.
 3. Plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$.
 4. Bilirubine totale \geq $1.5 \times$ LSN.
 5. ASAT / ALAT \geq $2.5 \times$ LSN ; en cas de métastases hépatiques \leq $5 \times$ LSN.
 6. Clairance de la créatinine $>$ 60mL/min (selon la formule de Cockcroft-Gault) pour l'administration de Cisplatine ; Clairance de la créatinine $>$ 50mL/min pour l'administration de Carboplatine.
- 14 Test de grossesse sanguin négatif dans les 14 jours précédant le début du traitement. Le statut ménopausé est défini par l'un des critères suivants : Aménorrhée depuis plus d'un an suivant l'arrêt de tout traitement hormonal; niveaux de LH et FSH dans les valeurs de post-ménopause pour les femmes de moins de 50 ans; ovariectomie radio-induite avec date des dernières règles datant de plus d'1an; ménopause chemo-induite avec date des dernières règles datant de plus d'1 an; ovariectomie bilatérale ou hystérectomie.
- 15 Contraception adéquate pendant la durée de l'étude et au moins 6 mois suivant le traitement.
- 16 Patient acceptant de suivre le protocole.

Critères de non-inclusion

- 1 Métastases cérébrales symptomatiques ou non contrôlées. Des métastases cérébrales sont définies comme contrôlées si stables depuis 1 mois. Un scanner pour confirmer l'absence de métastase n'est pas requis. Les corticoïdes sont admis si administrés à une dose faible et stable depuis au moins 1 mois avant entrée dans l'étude.
- 2 Patient inclus (ou randomisé) antérieurement dans l'étude.
- 3 Traitement anti-cancéreux systémique dans les 3 années précédentes.
- 4 Traitement antérieur par inhibiteur de PARP dont l'Olaparib.
- 5 Patients en cours de radiothérapie ou pour lesquels, un traitement par radiothérapie est prévu au moment de l'inclusion dans l'étude. La radiothérapie palliative est autorisée au cours de l'étude, ainsi qu'une dose stable de biphosphonates pour métastases osseuses avant et pendant l'étude à condition que le traitement ait commencé au moins 4 semaines avant l'inclusion.
- 6 Patients recevant des inhibiteurs du CYP3A4 (voir section médicaments interdits / déconseillés).
- 7 Chirurgie majeure dans les 14 jours précédant le début de l'étude ou patients n'ayant pas complètement récupéré d'une chirurgie.
- 8 Patients présentant d'autres pathologies présentant un risque médical important, dont par exemple : arythmie ventriculaire non contrôlée, coronaropathie, hypertension non contrôlée, infarctus du myocarde datant de moins de 3

mois, compression médullaire instable (non traitée et instable dans les 28 jours précédant le début de l'étude), syndrome cave supérieur, maladie pulmonaire bilatérale, maladies psychiatriques empêchant la signature du formulaire de consentement éclairé.

9 Femmes enceintes ou allaitantes.

10 Patients connus pour une positivité sérologique au virus de l'immunodéficience humaine (HIV) ou sous anti-thérapie virale. Une sérologie systématique visant à contrôler la négativité de la sérologie n'est pas nécessaire 11. Patients connus pour une positivité sérologique au virus des hépatites B ou C. Une sérologie systématique visant à contrôler la négativité de la sérologie n'est pas nécessaire.

11 Patients avec une hypersensibilité connue aux sels de platine, à l'olaparib / placebo, ou à l'un des excipients de ces produits.

12 Patients incapables d'avaler des médicaments oraux ou présentant une pathologie gastro-intestinale susceptible d'interférer avec l'absorption de l'olaparib ou du placebo.

13 Vaccination anti-amarile concomitante (contre la fièvre jaune).

14 Neuropathie périphérique de grade ≤ 2 symptomatique.

15 Crises d'épilepsies non contrôlées.

16 Syndrome myélodysplasique ou leucémie myéloïde aigue.

17 Inclusion dans une autre étude clinique (sauf études observationnelles).

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2016

Fin estimée des inclusions : Janvier 2020

Nombre de patients à inclure : 600

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Fabrice BARLESI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Valérie MAIROT
Gustave Roussy - CLLC Villejuif

Promoteur(s)

Gustave Roussy - CLLC Villejuif

Dernière mise à jour le 27 décembre 2018

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)